MAGNESIUM- UND ZINKSPIEGEL IM BLUT UND URIN BEI UND NACH CARDIO-CHIRURGISCHEN EINGRIFFEN MIT DER HERZ-LUNGEN-MASCHINE

Birgit Baßler

1981

Dissertations- und Fotodruck ANNELIESE SCHUBERT
Corneliusstraße 21 · 8000 München 5 · Telefon 201 47 74

Aus dem Institut für Anästhesie der Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. K. Peter

MAGNESIUM- UND ZINKSPIEGEL IM BLUT UND URIN BEI UND NACH CARDIO-CHIRURGISCHEN EINGRIFFEN MIT DER HERZ-LUNGEN-MASCHINE

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Birgit Baßler

aus

München

1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. K. Peter

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 17.12.1981

Ich danke Herrn Prof. Dr. Klaus Peter für die Überlassung des Themas. Herrn Dr. Niels Franke und Herrn Dr. Klaus van Ackern danke ich für die Betreuung und Unterstützung während meiner Arbeit.

Den Ärzten und dem Pflegepersonal des Anästhesieinstitutes möchte ich für die Hilfe bei der Durchführung der Arbeit danken.
Außerdem gilt mein Dank den Damen im Anästhesielabor, Frau Fottner, Frau Fischer und Frau Göttler, für ihre bereitwillige Unterstützung und Hilfe.

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
I.	EINLEITUNG	1
1.	Verschiebung der Elektrolyte bei Einsatz der extrakorporalen Zirkulation	1
2.	Die klinische Bedeutung von Magnesium	2
3.	Die klinische Bedeutung von Zink	5
II.	PATIENTEN UND METHODIK	9
1.	Voraussetzung	9
2.	Operationsbedingungen	9
3.	Versuchsablauf	11
4.	Messungen	12
5.	Statistik	12
III.	ERGEBNISSE	13
1.	Hämoglobin und Hämatokrit	13
2.	Magnesiumspiegel im Serum	14
3.	Magnesiumexkretion im Urin	16
4.	Harnvolumina	17
5.	Bilanzen: Magnesiumzufuhr - Magnesiumausscheidung	17
6.	Zinkspiegel im Serum	18
7.	Zinkexkretion im Urin	18
8.	Harnvolumina	19
9.	Bilanzen: Zinkzufuhr - Zinkausscheidung	19
10.	Tabellen	20
11.	Zeichnungen	28
IV.	DISKUSSION	34
1.	Magnesium	34
1.1	Bypassoperationen ohne Magnesiumzufuhr	34
1.1.1	Tierexperimentelle Untersuchungen	34
1.1.2	Untersuchungen am Menschen	34

		Seite
1.2	Bypassoperationen mit Magnesiumzufuhr	35
1.2.1	Magnesiumzufuhr in kleinen Mengen in Form von Maschinenfüllung und prä- und postoperativer Applikation	35
1.2.1.1	Tierexperimentell	35
1.2.1.2	Untersuchungen am Menschen	35
1.3	Interpretation der Literaturergebnisse	36
1.3.1	Hämodilution	37
1.3.2	Zitratblut	37
1.3.3	Zufuhr von Serum, Glucose, Kalzium-gluconat, Alkalose	37
1.3.4	Hypotension und Myokardischämie	37
1.3.5	Änderungen in der Permeabilität der Blut-Hirnschranke	37
1.3.6	Transfermechanismen	38
1.3.7	Diuretika und Hormone	38
1.3.8	Exkretion	38
1.3.9	Substitution von Magnesium	39
1.4	Magnesiumzufuhr in großen Mengen	40
1.4.1	Untersuchungen in der Literatur	40
1.4.2	Interpretation eigener Ergebnisse	40
2.	Zink	43
2.1	Zink bei den verschiedenen Krankheits-gruppen	43
2.2	Das Verhalten des Zinks bei Myokard-infarkt	44
2.3	Das Verhalten des Zinks bei akuter Gewebsverletzung	44
2.4	Zink in der Herzchirurgie	45
2.4.1	Untersuchungen in der Literatur	45
2.4.2	Interpretation eigener Ergebnisse	45
2.4.2.1	Veränderungen während der Operation	45

		Seite
2.4.2.2	Postoperative Veränderungen	45
2.4.2.2.1	Wundheilung	46
2.4.2.2.2	Proteinverschiebung	46
2.4.2.2.3	Streßtheorie	47
2.4.2.2.4	Homöostatischer Mechanismus	47
V.	ZUSAMMENFASSUNG	48
VI.	LITERATURVERZEICHNIS	50

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535726_0041

I. EINLEITUNG

1. Verschiebung der Elektrolyte bei Einsatz der extrakorporalen Zirkulation

Die extrakorporale Zirkulation führt zu einer Anzahl an Veränderungen in der Verteilung der Elektrolyte im menschlichen Körper.
Dabei ist zwischen pathophysiologischen Veränderungen während des Bypasses und nach Bypassende zu unterscheiden.
Eine Vermehrung der extrazellulären Flüssigkeit während des Bypasses auf Grund der Füllung der Oxygenator-Pumpe wurde beobachtet (9).
Die Gründe für diese Verschiebung sind besonders: Umverteilung des Blutvolumens, Hämodilution, Auswirkung des kontinuierlichen, nicht pulsierenden Blutflusses (4).

Die extrakorporale Zirkulation führ daher zu Störungen im Elektrolythaushalt. Es kommt nach der Perfusion häufig zu einer Hypokaliämie. Das Serumkalium sinkt bis unter 3 mEq/l. Die Hypokaliämie führt zu einem signifikanten Anstieg ventrikulärer Arrhythmien, vor allem beim digitalisierten Patienten.
Untersuchungen über das Gesamtkörperkalium und die Urinkaliumexkretion schließen eine signifikante Verringerung des Gesamtkaliumbestandes unter Bypassbedingungen aus.
Eine befriedigende Erklärung für die vorübergehende Hypokaliämie gibt es bisher nicht. Ein Transfermechanismus in die Zellen wird diskutiert (4).
In der Zinkserumkonzentration wurde in der postoperativen Phase bei Herzoperationen mit der Herz-Lungen-Maschine eine im Vergleich zur Kontrollgruppe (Thoraxoperationen ohne Herz-Lungen-Maschine) erhöhte Abnahme beobachtet.
Auch die Zinkexkretion lag in der Bypassgruppe höher als in der Kontrollgruppe (79).
Ein Absinken der Magnesiumkonzentration bei Operationen, bei denen die Füllung der Herz-Lungen-Maschine kein Magnesium enthielt, ist häufig festgestellt worden.

2. Die klinische Bedeutung von Magnesium

Magnesium ist ein Kation von großer biologischer Bedeutung. Es ist nach dem Kalium das zweithäufigste Ion in der Zelle und dient als Aktivator bei den phosphatübertragenden Enzymsystemen. Durch die Übertragung von energiereichen Phosphaten wird dem Körper eine große Menge freier Energie zur Verfügung gestellt.
Magnesiumionen sind somit entscheidend an der Energiebereitstellung der Zelle beteiligt (47, 77, 78).
Der Gesamtkörperbestand an Magnesium in einem 70 kg schweren Menschen beträgt 2000 mEq, die Hälfte davon befindet sich im Skelett, die andere Hälfte verteilt sich hauptsächlich auf die Intrazellularflüssigkeit mit einer Konzentration von 28 mEq/l. Nur weniger als 1 % sind in der Extrazellulärflüssigkeit (34). Der Serumgehalt variiert zwischen 1.5 - 2.1 mEq/l. Ein Drittel davon ist an Protein gebunden.
Die Urinexkretion beträgt ungefähr 2 - 5 mEq/Tag (22). 25 mEq werden täglich - hauptsächlich durch Gemüse - aufgenommen.
Magnesiummangelzustände finden sich bei Störungen im Gastrointestinaltrakt wie Malabsorption, Diarrhoe, hochdosierter oraler Kalziumtherapie, Hyperaldosteronismus, Hyperparathyreoidismus, Niereninsuffizienz und bei malignen osteolytischen Krankheiten (25, 77).

In der Herzzelle ist das kontraktile System der Myofibrillen eng an die Konzentration des ionisierten Magnesiums und des Magnesium-ATP-Komplexes gebunden. ATP ist meist nur als Magnesium-ATP-Komplex zur Energiefreisetzung fähig.
Das Reizleitungssystem des Herzens hängt ebenso vom Magnesium ab, da Magnesium als Koenzym der Membran-ATP-ase für die Natrium-Kaliumpumpe erforderlich ist. Daher ist für einen suffizienten Funktionsablauf in der dauernd aktiv tätigen Myokardzelle eine feste Magnesiumkonzentration erforderlich (31).

Vermindert extrazelluläres Magnesiumsangebot sensibilisiert das Myokard für morphologische Läsionen. Die Strukturerhaltung des Myokardgewebes ist eng mit dem Magnesiumstoffwechsel verbunden (2).
Magnesium ist daher in der Kardiologie von besonderer Wichtigkeit und wird seit Entwicklung exakter Bestimmungsmöglichkeiten, d. h. seit dem Jahre 1900 studiert (50).

Magnesiummangel wurde bei Patienten mit Myokardinsuffizienz bei Digoxin- und Diureticabehandlung gefunden (61, 64). Magnesiumzufuhr kann bei Patienten mit Digitalisintoxikation die Toxizität und die Mortalität dieses Pharmakons verhindern (60). Ein Magnesiumüberschuß konnte bei Myokarderkrankungen nicht eindeutig nachgewiesen werden (65).
Bei ischämischer Herzkrankheit wurde ein niedriger Magnesiumgehalt im Herzen festgestellt (6).
Hartes Wasser schützt möglicherweise auf Grund des höheren Kalzium- oder Magnesiumgehaltes vor koronarer Herzerkrankung.
Bei Patienten mit akutem Herzinfarkt wurden normale Serumwerte beobachtet (64).
Bei der Beurteilung von Magnesiummangelzuständen ergibt sich folgendes Problem: Bei Patienten mit niedrigem Serummagnesium kann der zelluläre Magnesiumgehalt normal sein. Im Gegensatz dazu kann ein intrazellulärer Magnesiummangel bei normalen Serumwerten bestehen (65).
Bei klinischen Fragestellungen kann bei den meisten Patienten ein niedriger Serumwert als Indiz für einen Magnesiummangel in der Zelle gelten. Ein Magnesiummangel oder -überschuß wird in der Klinik durch die Bestimmung von Magnesium im Serum, Erythrocyten oder Urin nachgewiesen.

Ein Magnesiummangel geht bei cardiovaskulären Erkrankungen mit einer Abnahme in der Serumkaliumkonzentration einher; klinische Äußerungen werden darauf oft zurückgeführt.
Die klinischen und pathologischen Hauptmerkmale sind jedoch neuromuskuläre Störungen und Störungen des ZNS.

Hauptsymptome sind Lethargie, muskuläre Schwäche mit Faszikulationen, schwerer Tremor, geistige und persönliche Veränderungen, Übelkeit, Erbrechen und Anorexie (15, 41, 52, 62, 63).
Klinische Manifestationen eines Magnesiummangels treten erst bei Serumkonzentrationen unter 1 mEq/l auf.
Im EKG beobachtet man bei Magnesiummangel ST-Senkung, T-Wellenflattern und eine Verkürzung der PR-Intervalle (3, 25, 72). Herzarrhythmien auf Grund von Magnesiummangel wurden selten beschrieben (13, 38).
Pathologische Veränderungen im Myokard bei chronischem Magnesiummangel wurden experimentell studiert. Diese Veränderungen umfassen Blutung, Entzündung, Degeneration, Fibrose und Verkalkung des Herzens. Es kann auch zur Zytolyse und Nekrose im Herzmuskel kommen (65).

Einen erhöhten Magnesiumspiegel findet man häufig bei terminalem Nierenversagen, da Magnesium nicht mehr ausgeschieden wird, bei Nebennierenunterfunktion, diabetischer Ketose und Schilddrüsenunterfunktion (46, 67).
Die therapeutische Verabreichung von Antacida, Laxantien oder von Magnesium selbst kann Magnesiumspiegel verursachen, die so hoch sind, daß Symptome auftreten.
Eine Erhöhung des Magnesiumgehaltes wirkt in Abhängigkeit von der Konzentration spasmolytisch und dämpfend sowohl auf das Reizleitungssystem des Herzens als auch auf die neuromuskuläre Übertragung der quergestreiften und der sympathisch innervierten glatten Muskulatur (16).
Verlangsamte Sehnenreflexe und Atemlähmung treten parallel zur Myokarddepression bei Magnesiumspiegeln zwischen 10 - 15 mEq/l auf. Herzstillstände treten erst bei noch höheren Konzentrationen auf (25, 77).
Bei Magnesiumzufuhr kommt es zu Veränderungen bei der Reizleitung, Kontraktion und Blutdruckregulation.
Störungen in der Reizleitung entwickeln sich bei

Magnesiumserumspiegeln von 5 - 10 mEq/l und äußern sich in einer Zunahme des PR-Intervalles, der QRS-Dauer und in erhöhten T-Wellenamplituden.
Hämodynamisch gesehen werden Vasodilatation und Bradykardie beobachtet, die eine Hypotension verursachen (68).
Als Antidot einer Magnesiumvergiftung eignet sich - ähnlich wie bei einer Kaliumtoxikation - Kalzium.

Magnesium ist daher für die Herzfunktion von großer Bedeutung.

Bei cardiochirurgischen Eingriffen mit Einsatz der Herz-Lungen-Maschine sind die Magnesiumspiegel von besonderem Interesse. Der Bypass mit der Herz-Lungen-Maschine führt zu erheblichen Elektrolytverschiebungen.
Es liegen umfangreiche Studien über das Verhalten des Magnesiumspiegels bei Einsatz der Herz-Lungen-Maschine vor (14, 21, 32, 34, 45, 55, 57, 58).
Alle stellten einen vorübergehenden Abfall des Magnesiums ohne erkennbare klinische Manifestation fest, wobei die Füllung der Herz-Lungen-Maschine kein Magnesium enthielt (50). Zunächst wird hier untersucht, wie sich das Magnesium bei Herzoperationen mit der Herz-Lungen-Maschine im Serum und Urin bei Magnesiumzufuhr verhält.

3. Die klinische Bedeutung von Zink

Der Gesamtgehalt an Zink im menschlichen Körper beträgt etwa 2 - 4 g.
Verhältnismäßig hohe Konzentrationen weisen die Inselzellen des Pankreas, die Iris und die Retina des Auges auf - Zink scheint an photochemischen Prozessen beteiligt zu sein - ferner Leber, Lungen und Zähne; besonders hoch ist die Zinkkonzentration in Prostata, Epididymidis, Samenblasen, Testes und Ovarien.

Zink wird vorwiegend im Duodenum über einen noch nicht bekannten Mechanismus resorbiert. Die Resorption wird von der aufgenommenen Zinkmenge und der Anwesenheit verschiedener anderer Metalle (z. B. Kalzium und Kadmium) und durch Nahrungsbestandteile beeinflußt. Resorbiertes Zink wird im Blut an Plasmaproteine gebunden, von denen es zur Aufnahme in die Gewebe wieder freigesetzt wird. Das an Plasmaproteine gebundene Zink macht 22 % des Zinks im Blut aus, der Rest findet sich in den Erythrocyten (75 % Carboanhydrase) und Leukocyten (3 % alkalische Phosphatase).
Die Normkonzentration im Plasma beträgt 100 - 140 ug/100 ml.
Die Ausscheidung erfolgt vorwiegend über das Pankreas (26).
Zink ist Bestandteil einer Reihe von Enzymen (Carboanhydrase, Pankreas-Carboxypeptidase, Alkohol-Dehydrogenase, Glutamat-Dehydrogenase, Malat-Dehydrogenase, Lactat-Dehydrogenase und alkalischer Phosphatase), in denen es zwei Wirkungen besitzt: Es hält durch koordinative Bindungen mehrere Aminosäureseitenketten des Enzymproteins in einer Anordnung fest, die zur Einleitung der chemischen Reaktion günstig ist.
Darüber hinaus kann es selbst durch weitere koordinative Bindungen das Substrat festhalten, polarisieren und zur Reaktion aktivieren.
Zink wirkt weiterhin als Stabilisator biologischer Membranen, aktiviert Enzyme wie Arginase, Enolase und verschiedene Peptidasen (26).
Daneben spielt Zink eine wichtige Rolle in der Proteinsynthese. Es ist wesentlich für die normale Aktivität der DNA-Polymerase, man findet es auch in der RNA-Polymerase (59, 70).
Es scheint ebenfalls ein Pflichtbestandteil in der Kollagensynthese zu sein (40).
Entfernt man Zink von der DNA-Polymerase, so wird die Aktivität gehemmt, inkubiert man diese mit Zinkionen, so ist die komplette Aktivität wieder hergestellt (70).

In den ß-Zellen des endokrinen Pankreas nimmt Zink an der Bildung der Speicherform von Insulin teil (27). Im physiologischen Wertbereich ist Zink für Wachstum und Entwicklung entscheidend.
Es ist ein wesentlicher Nährstoff für höhere Pflanzen (69). Mikroorganismen brauchen Zink für die Synthese einiger wichtiger Enzyme und Proteine (5).
Tiere, die eine Zinkmangeldiät verabreicht bekamen, zeigten an klinischen Symptomen: Anorexie, herabgesetzte Geschmacksempfindung,Wachstumsretardierung, Sterilität und verschiedene Hautdysthrophien, darunter offene Ulzerationen (20).
Diese an Tieren beobachteten Zeichen des Zinkmangels wurden auch beim Menschen beobachtet.

Die biochemischen und physiologischen Beobachtungen weisen auf die wichtige Rolle des Zinks bei Zellteilungsvorgängen hin.
Aus dieser Tatsache heraus entwickelte sich die Frage, wie sich Zink bei der Wundheilung, einem Prozeß rascher Zellteilung, verhält?
Man untersuchte 1967 die Wundheilung bei der chirurgischen Exzision von Haarzysten bei sonst gesunden Männern.
Orale Zufuhr von Zink beschleunigt nach dieser Studie die Heilungsrate chirurgischer Wunden (51).
Seit diesem Zeitpunkt haben zahlreiche Arbeiten versucht, diese Behauptung nachzuprüfen. Einige Untersuchungen bestätigten die Verbesserung der Wundheilung bei Zinkzufuhr, andere konnten diese Wirkung nicht nachweisen. Ergebnisse verschiedener Studien können nicht direkt miteinander verglichen werden, da die Resorption von oralem Zink sehr in Abhängigkeit von dem verwendeten Markerion, der Verfügbarkeit von Zink bezüglich Diät oder Pharmaka und dem Ernährungszustand des Patienten variiert (28).
Eine andere Untersuchung ergab, daß Zink zwar eine beschleunigende Wirkung auf die Wundheilung bei Zinkmangelzuständen, nicht jedoch bei normalen Zinkwerten hat (23).

Die Serumzinkkonzentration spiegelt nicht den Gesamtkörperzustand des Zinkstoffwechsels wider.
Durch eine Umverteilung der Körperzinkbestände - hervorgerufen durch akute oder chronisch infektiöse Prozesse, Anämien, Pharmaka verschiedener Art, Lebererkrankungen, maligne Prozesse - kann der Serumzinkspiegel gesenkt werden, ohne daß ein Gesamtverlust an Zink im Körper oder ein Zinkmangelzustand besteht (28).
Erst die Beurteilung der Urinzinkexkretion parallel zur Serumkonzentration führt zu genaueren Aussagen über den Zinkzustand im Körper. Die normale Zinkexkretion beträgt 500 ug/Tag.
Verringerte Nahrungszufuhr oder Hungerzustände verursachen jedoch einen Anstieg in der Zinkurinexkretion. Jeder Prozeß im Körper, der mit einem Zelldetritus einhergeht, führt zu einem Anstieg in der Zinkexkretion; eine Veränderung, die sich unter Umständen nicht in der Serumkonzentration widerspiegelt (28).

Über das Verhalten des Zinkspiegels bei cardiochirurgischen Eingriffen ist fast nichts bekannt. Wegen der diskutierten Beteiligung des Zinks an der Wundheilung und seiner biologischen Bedeutung wird hier sein Verhalten bei cardiochirurgischen Eingriffen mit der Herz-Lungen-Maschine untersucht.

In der vorliegenden Arbeit sollen die Magnesium- und Zinkspiegel, die Aufnahme und die Exkretion dieser Elektrolyte untersucht werden.

II. PATIENTEN UND METHODIK

1. Voraussetzungen

Wir führten unsere Untersuchung an 41 Patienten durch, die sich einem Eingriff am Herzen unter dem Einsatz der Herz-Lungen-Maschine unterziehen mußten.
Der Untersuchungszeitraum lag zwischen Dezember 1978 und März 1979.
Das Alter der Patienten betrug zwischen 2 und 63 Jahren, im Durchschnitt 42 Jahre.
Unter den Patienten befanden sich 3 Kinder.
24 Patienten waren männlichen, 17 Patienten weiblichen Geschlechts. Die Einteilung des Patientengutes nach Operationsindikationen ist der Tabelle 1 zu entnehmen.

Tabelle 1: Einteilung des Patientengutes nach Operationsindikationen

OP-Indikation:	Anzahl der Patienten:
Aortenvitien	6
Aorto-koronarer Bypass	17
Mitralklappenvitien	5
Aorten-/Mitralklappenvitien	2
Vorhofseptumdefekt	6
Ventrikelseptumdefekt	1
M. Fallot	4
	41

2. Operationsbedingungen

Als Oxygenator wurde der Oxygenatortyp Boss 10 eingesetzt.

Es wurden 3 verschiedene Füllungen für die Herz-Lungen-Maschine verwendet:

1. Blutfüllung: (1000 ml Blut + 1 ml 20 %-ige Mannitlösung/kg Körpergewicht)
   Mg-Gehalt: 0,73 mval/l
   Zn-Gehalt: 57,9 ug/100 ml

2. Blut-Wasserfüllung: (500 ml Blut + 500 ml Halbelektrolytlösung (Na^+: 29,4 mval/l, K^+: 0,8 mval/l, Ca^{++}: 0,9 mval/l, Cl^-: 31 mval/l)
   + 1 ml 20 %-ige Mannitlösung/kg Körpergewicht)
   Mg-Gehalt: 0,30 mval/l
   Zn-Gehalt: 38,3 ug/100 ml

3. Wasserfüllung: (1000 ml Halbelektrolytlösung (Na^+: 29,4 mval/l, K^+: 0,8 mval/l, Ca^{++}: 0,9 mval/l, Cl^-: 31 mval/l)
   + 1 ml 20 %-ige Mannitlösung/kg Körpergewicht)
   Mg-Gehalt: 3,12 mval/l
   Zn-Gehalt: 85,2 ug/100 ml

Den Einfluß der verschiedenen Maschinenfüllungen auf den Hämatokrit- und Hämoglobinwert untersuchten wir an 27 Patienten, 9 Patienten mit Blutfüllung, 11 Patienten mit Blut-Wasserfüllung und 7 Patienten mit Wasserfüllung.

Ein Teil der Patienten bekam nach Abklemmen der Aorta 200 ml Cardioplegin^R (Mg-Gehalt von 156,96 mval/l) in die Aorta ascendens oder die Koronarien gespritzt.
Wir teilten demzufolge unser Patientengut bei der Mg-Untersuchung in zwei Gruppen:

1. Gruppe: 16 Patienten ohne Zufuhr von Cardioplegin^R
2. Gruppe: 25 Patienten mit Zufuhr von Cardioplegin^R

Die Operationsdauer betrug zwischen 100 und 330 Minuten, im Mittel 205 Minuten.

Die Bypassdauer lag zwischen 14 Minuten und 173 Minuten, im Durchschnitt bei 47 Minuten. (Bei der Gruppe mit Blutfüllung dauerte der Bypass im Mittel 59 Minuten, bei der Gruppe mit Blut-Wasserfüllung 55 Minuten, bei der Gruppe mit Wasserfüllung 39 Minuten).

3. Versuchsablauf

Die Blut- und Urinprobeentnahme erfolgte nach folgendem Zeitplan:

a) Blutproben:

1. Narkosebeginn
2. Bypassbeginn 1/2 Stunde
3. Bypassbeginn 1 Stunde
4. Bypassende
5. Bypassende 1/2 Stunde
6. Bypassende 1 Stunde
7. 1. Tag postoperativ
8. 2. Tag postoperativ
9. 3. Tag postoperativ

b) Urinproben:

1. Präbypassphase (Narkosebeginn- Bypassbeginn)
2. Bypassphase (Bypassbeginn - Bypassende)
3. Bypassende 1/2 Stunde (Bypassende - Bypassende 1/2 Stunde)
4. Bypassende 1 Stunde (Bypassende 1/2 Stunde - Bypassende 1 Stunde
5. 1. Tag postoperativ
6. 2. Tag postoperativ (1 Stundensammelwert am Morgen)

Die Blutproben wurden außerhalb der Bypassphase - wenn der Patient nicht heparinisiert war - mit Heparin versehen, um eine Gerinnung zu vermeiden.

4. Messungen

Der Magnesium- und Zinkgehalt im Serum und Urin wurden mit dem atomaren Absorptionsspektralphotometer (Walsh, 1955) gemessen.
Der Hämatokritwert wurde mit der Hämatokritzentrifuge (Hawkley), der Hämoglobinwert mit der Hämoglobincyanidmethode (Boehringer) bestimmt.

5. Statistik

Für den statistischen Vergleich innerhalb der Gruppen wurde der gepaarte t-Test nach student, für den Vergleich zwischen den Gruppen der ungepaarte t-Test verwendet (p kleiner 0,05 signifikant).

III. ERGEBNISSE

1. Hämoglobin und Hämatokrit

a) Hämoglobin

Bei den Patienten, die als Maschinenfüllung eine Blutfüllung bekamen, fällt der Hämoglobinwert vom Ausgangswert 13.18 ± 2.99 g % zu Narkosebeginn auf 8.45 ± 4.17 g % bei Bypassbeginn 1 Stunde ab und steigt bis zu Bypassende 1 Stunde wieder auf 11.28 ± 2.36 g % an.

Bei der Patientengruppe mit Wasserfüllung sinkt der Hämoglobinwert von 13.47 ± 2.47 g % zu Narkosebeginn auf 7.94 ± 2.14 g % zu Bypassbeginn 1/2 Stunde ab und erreicht zu Bypassende 1 Stunde einen Wert von 9.97 ± 2.22 g %.

Bei verwendeter Blutwasserfüllung fällt der Hämoglobinwert von 12.09 ± 1.94 g % auf 9.56 ± 1.13 g % zu Bypassende ab und steigt bis zu Bypassende 1 Stunde auf 10.68 ± 1.29 g % wieder an.

b) Hämatokrit

Der Hämatokrit sinkt vom Ausgangswert 39.21 ± 8.65 % bei Blutfüllung auf 28.50 ± 12.02 % zu Bypassbeginn 1 Stunde ab und erreicht bei Bypassende 1 Stunde wieder einen Wert von 36.50 ± 6.50 %. Bei der Patientengruppe mit Wasserfüllung fällt der Hämatokrit von 44.80 ± 11.35 % zu Narkosebeginn auf 27.70 ± 8.58 % bei Bypassende 1/2 Stunde ab und steigt bis zu Bypassende 1 Stunde wieder auf 33.2 ± 9.47 % an.

Bei Blutwasserfüllung sinkt der Hämatokrit von 39.64 ± 4.90 % auf 28.56 ± 2.50 % zu Bypassbeginn 1/2 Stunde ab und erreicht bei Bypassende 1 Stunde wieder einen Wert von 35.63 ± 3.35 %.

2. Magnesiumspiegel im Serum

a) bei Patienten ohne Cardioplegie

Der Ausgangswert zu Narkosebeginn beträgt 1.385 ± 0.375 mval/l. 1/2 Stunde nach Bypassbeginn kommt es zu einem signifikanten Anstieg des Mg auf 1.915 ± 0.496 mval/l (p kleiner 0.05).
Bei Bypassende fällt die Konzentration wieder auf 1.687 ± 0.536 mval/l ab, ist jedoch gegenüber dem Wert zu Narkosebeginn noch signifikant erhöht (p kleiner 0.05).
1/2 Stunde nach Bypassende kommt es zu einem weiteren Abfall der Mg-Konzentration auf 1.544 ± 0.438 mval/l, dieser Abfall ist bezogen auf den Wert zu Bypassbeginn 1/2 Stunde signifikant (p kleiner 0.05).
Bei 1 Stunde nach Bypassende findet man den gleichen Wert 1.544 ± 0.382 mval/l wie 1/2 Stunde nach Bypassende. Postoperativ erreicht der Mg-Spiegel am 1. Tag einen Wert von 1.800 ± 0.559 mval/l, was einen signifikanten Anstieg bezogen auf die Werte bei Bypassende und bei Bypassende 1 Stunde bedeutet (p kleiner 0.05).
Am 2. postoperativen Tag fällt der Mg-Spiegel im Vergleich zum 1. postoperativen Tag signifikant auf 1.661 ± 0.204 mval/l ab (p kleiner 0.05), ist jedoch verglichen mit dem Ausgangswert noch signifikant erhöht (p kleiner 0.05).
Am 3. postoperativen Tag beträgt die Mg-Konzentration 1.783 ± 0.258 mval/l und ist gegenüber dem Ausgangswert zu Narkosebeginn signifikant (p kleiner 0.05) erhöht.

b) Magnesiumspiegel im Serum bei Patienten mit Cardioplegie

Der Ausgangswert bei dieser Patientengruppe beträgt zu Narkosebeginn 1.558 ± 0.493 mval/l. Bei Bypassbeginn 1/2 Stunde steigt die Mg-Konzentration hoch signifikant auf 3.190 ± 0.662 mval/l an (p kleiner 0.005).

Sie fällt bis zu Bypassbeginn 1 Stunde wieder auf 2.812 ± 0.200 mval/l ab, ist jedoch gegenüber dem Ausgangswert noch signifikant erhöht (p kleiner 0.01).

Zu Bypassende beträgt der Mg-Spiegel 2.927 ± 0.725 mval/l, 1/2 Stunde nach Bypassende 2.577 ± 0.496 mval/l. Beide Werte sind im Vergleich zum Ausgangswert signifikant erhöht (p kleiner 0.01); der Wert 1/2 Stunde nach Bypassende 2.577 ± 0.496 mval/l stellt einen signifikanten Abfall bezogen auf den Wert 1/2 Stunde nach Bypassbeginn dar (p kleiner 0.05).
Der Mg-Spiegel sinkt bei Bypassende 1 Stunde auf 2.430 ± 0.485 mval/l. Bezogen auf den Ausgangswert ist die Mg-Konzentration immer noch signifikant erhöht (p kleiner 0.01), verglichen mit dem Wert bei Bypassende 1/2 Stunde handelt es sich um einen signifikanten Abfall (p kleiner 0.01).
Am 1. Tag nach der Operation ist die Magnesiumkonzentration mit einem Wert von 2.010 ± 0.303 mval/l (p kleiner 0.01), am 2. Tag postop. mit einem Wert von 1.774 ± 0.264 mval/l (p kleiner 0.05) bezogen auf den Ausgangswert signifikant erhöht.
Am 3. Tag postop. erreicht der Mg-Spiegel mit 1.693 ± 0.146 mval/l fast wieder Ausgangsniveau; es besteht keine signifikante Erhöhung mehr.

c) Vergleich zwischen beiden Patientengruppen
Die Mg-Konzentrationen im Serum zeigen - vergleicht man die Patientengruppe ohne Cardioplegie mit der Gruppe mit Cardioplegie - zu Narkosebeginn keinen statistischen Unterschied (p kleiner 0.1). Die Werte zu Bypassbeginn 1/2 Stunde, Bypassende, Bypassende 1/2 Stunde und Bypassende 1 Stunde sind in der Patientengruppe mit Cardioplegie gegenüber der Patientengruppe ohne Cardioplegie hoch signifikant erhöht (p kleiner 0.005).
An den drei postoperativen Tagen liegt kein statistischer Unterschied (p kleiner 0.1) vor.

3. Magnesiumexkretion im Urin

a) bei der Patientengruppe ohne Cardioplegie
Die Mg-Urinexkretion beträgt in der Präbypassphase 3.325 ± 1.964 mval/min x 10^{-3}. In der Bypassphase steigt sie signifikant (p kleiner 0.01) auf 14.222 ± 5.524 mval/min x 10^{-3} an.
In der Phase Bypassende 1/2 Stunde erreicht sie 18.450 ± 6.089 mval/min x 10^{-3}; dieser Wert ist bezüglich des Ausgangswertes signifikant (p kleiner 0.01) erhöht.
In dem Intervall Bypassende 1 Stunde steigt sie weiterhin auf 29.760 ± 19.327 mval/min x 10^{-3} an und ist im Vergleich zum Ausgangswert hoch signifikant erhöht (p kleiner 0.005).
Am 1. postoperativen Tag fällt die Exkretion auf 13.220 ± 4.958 mval/min x 10^{-3}, am 2. Tag postop. auf 9.122 ± 3.071 mval/min x 10^{-3} ab, beide Wert sind bezüglich des Ausgangswertes noch signifikant erhöht (p kleiner 0.01).

b) bei der Patientengruppe mit Cardioplegie
Der Ausgangswert der Mg-Exkretion beträgt 4.235 ± 2.773 mval/min x 10^{-3}.
In der Bypassphase kommt es zu einem hoch signifikanten Anstieg auf 25.737 ± 8.644 mval/min x 10^{-3} (p kleiner 0.001).
In der Phase Bypassende 1/2 Stunde steigt die Mg-Urinexkretion auf 41.105 ± 14.019 mval/min x 10^{-3}, in der Phase Bypassende 1 Stunde auf 61.696 ± 18.662 mval/l x 10^{-3} an; beide Wert sind im Vergleich zum Ausgangswert hoch signifikant erhöht (p kleiner 0.001).
Der Anstieg bei Bypassende 1 Stunde ist bezüglich des Wertes bei Bypassende 1/2 Stunde signifikant erhöht (p kleiner 0.01).
Am 1. postoperativen Tag sinkt die Exkretion auf 25.973 ± 8.645 mval/min x 10^{-3} ab; bezogen auf den Wert zu Narkosebeginn liegt eine hoch signifikante Erhöhung (p kleiner 0.001), in Relation zur Mg-Exkretion bei Bypassende 1 Stunde ein hoch signifikanter Aball vor

(p kleiner 0.001).
Am 2. postoperativen Tag sinkt die Mg-Exkretion weiter auf 9.067 $\pm$ 2.594 mval/min x 10^{-3} ab, ist jedoch bezogen auf den Ausgangswert noch signifikant erhöht (p kleiner 0.05).

c) Vergleich zwischen beiden Patientengruppen
Die beiden Ausgangswerte der Mg-Urinexkretion - in der Gruppe ohne Cardioplegie und der Gruppe mit Cardioplegie - unterscheiden sich statistisch nicht (p kleiner 0.1).
Die Exkretion in den Phasen Bypassphase, Bypassende 1/2 Stunde, Bypassende 1 Stunde, 1. Tag postop. ist in der Patientengruppe mit Cardioplegie gegenüber der Patientengruppe ohne Cardioplegie hoch signifikant erhöht (p kleiner 0.005).
Am 2. postoperativen Tag liegt kein statistischer Unterschied vor.

4. Harnvolumina

Die Harnvolumina - Werte siehe Tab. 9 - weisen in den beiden Gruppen keinen statistischen Unterschied auf (p kleiner 0.1).

5. Bilanzen: Mg-Zufuhr - Mg-Ausscheidung

a) Patienten ohne Cardioplegie
Die Patienten ohne Cardioplegie bekamen während der Bypassphase durch die Maschinenfüllung 2.4 mval Mg zugeführt.
Die Ausscheidung durch den Urin in diesem Zeitrum betrug 0.754 $\pm$ 0.251 mval/l, d.h. 31.4 % der Einfuhr.
Die Ausscheidung bis zum Operationsende betrug 2.203 $\pm$ 0.715 mval, d. h. 91,8 % der Einfuhr.

b) Patienten mit Cardioplegie
Den Patienten, die während der Operation cardioplegische Lösung (Cardioplegin^{R}) erhielten, wurden über die Maschinenfüllung (1500 ml) im Durchschnitt 2.4 mval und durch die cardioplegische Lösung (200 ml) 31.4 mval, also insgesamt 33.8 mval Mg während der Bypassphase zugeführt. Die Ausscheidung in diesem Zeitrum betrug 2.4 ± 0.6 mval, d. h. 7.1 % der Zufuhr. Die Ausscheidung bis zum Operationsende betrug 5.496 ± 1.374 mval, d. h. 16 % der Einfuhr.

6. Zinkspiegel im Serum

Der Ausgangswert der Zinkkonzentration im Serum beträgt 66.154 ± 28.449 ug/100 ml.
Bei Bypassbeginn 1/2 Stunde steigt die Konzentration auf 68.777 ± 15.111 ug/100 ml ohne statistischen Unterschied an.
Bei Bypassende steigt die Konzentration auf 80.110 ± 22.441 ug/100 ml, bei Bypassende 1/2 Stunde auf 81.897 ± 22.234 ug/100 ml, bei Bypassende 1 Stunde bis auf 83.387 ± 23.619 ug/100 ml an.
In allen drei Fällen handelt es sich um einen signifikanten Anstieg bezogen auf den Ausgangswert (p kleiner 0.01).
Am 1. Tag postop. fällt die Zinkserumkonzentration auf 52.439 ± 24.702 ug/100 ml, am 2. Tag postop. weiter auf 49.908 ± 10.958 ug/100 ml signifikant im Vergleich zum Ausgangswert ab (p kleiner 0.01).
Der Wert am 3. Tag postop. beträgt 62.526 ± 15.368 ug/100 ml und unterscheidet sich nicht statistisch vom Ausgangswert.

7. Zinkexkretion im Urin

Die Zinkexkretion beträgt zu Beginn 0.944 ± 0.671 ug/min.
In der Bypassphase steigt sie signifikant in Relation zum Ausgangswert auf 3.574 ± 1.867 ug/min an (p kleiner 0.01).

Bei Bypassende 1/2 Stunde erreicht sie einen Wert von 4.291 ± 2.426 ug/min., bei Bypassende 1 Stunde einen Wert von 5.255 ± 2.298 ug/min, in beiden Fällen liegt ein auf den Ausgangswert bezogener signifikanter Anstieg (p kleiner 0.01) vor.
Am 1. postoperativen Tag beträgt die Zinkexkretion 2.278 ± 1.426 ug/min und ist gegenüber dem Ausgangswert noch signifikant erhöht (p kleiner 0.05).
Am 2. Tag postop. fällt die Zinkexkretion auf 1.264 ± 0.985 ug/min ab. Es besteht kein statistischer Unterschied bezogen auf den Ausgangswert.

8. Harnvolumina

Harnvolumina sieh Tab. 9

9. Zink-Bilanz: Zufuhr - Ausscheidung

Die Patienten bekamen während des Bypasses durch die Maschinenfüllung 973.2 ug Zink im Durchschnitt zugeführt.

Die Ausscheidung in diesem Zeitraum betrug 266.2 ± 66.5 ug Zink, d. h. 27.4 % der Zufuhr. Bis zu Operationsende wurden 552.6 ± 138.148 ug ausgeschieden, d. h. 56.8 % der Einfuhr.

Tabelle 1: Hämoglobinwerte

		1	2	3	4	5	6	7	8	9
Hämoglobinwerte	g%	Narkose-beginn	Bypassbeginn 1/2Std.	Bypassbeginn 1Std.	Bypass-ende	Bypassende 1/2 Std.	Bypassende 1 Std.	1. Tag postop.	2. Tag postop.	3. Tag postop.
Blutfüllung	$\bar{x}$	13.18	9.50	8.45	10.28	11.21	11.28	11.85	10.6	11.26
	s	± 2.99	± 2.70	± 4.17	± 2.11	± 2.17	± 2.36	± 1.36	± 0.57	± 0.48
	n	9	9	5	9	8	8	6	5	5
H_2O-Füllung	$\bar{x}$	13.47	7.94	-	8.51	8.99	9.97	10.97	11.52	9.87
	s	± 2.47	± 2.14	-	± 2.02	± 2.03	± 2.22	± 1.68	± 1.55	± 2.40
	n	7	5	-	5	6	5	7	6	5
Blut-Wasser-füllung	$\bar{x}$	12.09	8.66	8.90	8.56	9.72	10.68	12.13	11.54	10.54
	s	± 1.94	± 1.13	± 0.57	± 1.13	± 1.45	± 1.29	± 1.11	± 0.99	± 0.80
	n	11	11	4	11	11	9	9	8	8

Tabelle 2: Hämatokritwerte

		1	2	3	4	5	6	7	8	9
Hämatokritwerte	%	Narkose-beginn	Bypassbeginn 1/2Std.	1Std.	Bypass-ende	Bypassende 1/2Std.	1Std.	1. Tag postop.	2. Tag postop.	3. Tag postop.
Blutfüllung	$\bar{x}$	39.21	30.86	28.50	32.72	35.63	36.50	38.13	35.00	40.40
	s	± 8.65	± 7.10	± 12.02	± 7.12	± 5.50	± 6.50	± 1.44	± 0.80	± 2.41
	n	9	9	5	9	8	8	6	5	5
H_2O-Füllung	$\bar{x}$	44.80	27.70	-	29.30	31.17	33.2	36.29	38.83	34.00
	s	± 11.35	± 8.58	-	± 8.90	± 9.54	± 9.47	± 5.35	± 3.37	± 6.25
	n	7	5	-	5	5	5	7	6	5
Blut-Wasser-füllung	$\bar{x}$	39.64	28.56	29.75	29.35	32.85	35.63	38.39	38.88	35.81
	s	± 4.90	± 2.50	± 0.50	± 2.36	± 3.76	± 3.35	± 3.08	± 3.72	± 3.87
	n	11	11	4	11	11	9	9	8	8

Tabelle 3: Mg-Werte im Serum bei der Patientengruppe ohne Cardioplegie

	1	2	3	4	5	6	7	8
Mg^{++}-Werte mval/l	Narkose-beginn	Bypassbeginn 1/2 Std.	Bypassende	Bypassende 1/2Std.	1Std.	1. Tag postop.	2. Tag postop.	3. Tag postop.
$\bar{x}$	1.385	1.915	1.687	1.544	1.544	1.800	1.661	1.783
s	± 0.375	± 0.496	± 0.536	± 0.438	± 0.382	± 0.559	± 0.204	± 0.258
n	16	16	16	16	16	16	16	16
p	-	0.05(1)	0.05(1)	0.05(2)	0.05(2)	0.05(3,5)	0.05(6,1)	0.05(1)

Tabelle 4: Mg-Werte im Serum bei der Patientengruppe mit Cardioplegie

	1	2		3	4	5	6	7	8
Mg-Werte mval/l	Narkose-beginn	Bypass beginn 1/2 Std.	1 Std.	Bypassende	Bypassende 1/2Std.	1Std.	1. Tag postop.	2. Tag postop.	3. Tag postop.
$\bar{x}$	1.558	3.190	2.812	2.927	2.577	2.430	1.010	1.774	1.693
s	± 0.493	± 0.662	± 0.200	± 0.725	± 0.496	± 0.485	± 0.303	± 0.264	± 0.146
n	25	25	6	25	25	24	24	24	24
p	-	0.005 (1)	0.01 (1)	0.01(1)	0.01 (1) 0.05 (2)	0.01(1) 0.01(2)	0.01(1)	0.05(1)	N.S.

Tabelle 5: Mg-Urinexkretion bei der Patienten-gruppe ohne Cardioplegie

	1	2	3	4	5	6
Mg-Urinexkretion mval/min x 10^{-3}	Praebypassphase	Bypassphase	Bypassende 1/2 Std.	Bypassende 1 Std.	1. Tag postop.	2. Tag postop.
$\bar{x}$	3.325	14.222	18.450	29.760	13.220	9.122
s	± 1.964	± 5.524	± 6.089	± 19.327	± 4.958	± 3.071
n	16	16	16	16	16	16
p	-	0.01(1)	0.01(1)	0.005(1)	0.01(1)	0.01(1)

Tabelle 6: Mg-Urinexkretion bei der Patientengruppe mit Cardioplegie

	1	2	3	4	5	6
Mg-Urinexkretion mval/min x 10^{-3}	Praebypassphase	Bypassphase	Bypassende 1/2 Std.	Bypassende 1 Std.	1. Tag postop.	2. Tag postop.
$\bar{x}$	4.235	25.737	41.105	61.696	25.973	9.067
s	± 2.773	± 8.644	± 14.019	± 18.662	± 8.645	± 2.594
n	25	25	25	24	24	24
p	-	0.001(1)	0.001(1)	0.001(1) 0.01(3)	0.001(1) 0.001(4)	0.05(1)

Tabelle 7: Zn-Serumwerte

	1	2	3	4	5	6	7	8
Zn-Serumwerte ug/100 ml	Narkose-beginn	Bypass beginn 1/2 Std.	Bypassende	Bypassende 1/2 Std.	1 Std.	1. Tag postop.	2. Tag postop.	3. Tag postop.
$\bar{x}$	66.154	68.777	80.110	81.897	83.387	52.439	49.908	62.526
s	± 28.449	± 15.111	± 22.441	± 22.234	± 23.619	± 24.702	± 10.958	± 15.368
n	41	41	41	41	40	40	40	40
p	-	N.S.	0.01(1)	0.01 (1)	0.01(1)	0.01(1)	0.01(1)	N.S.

Tabelle 8: Zn-Urinexkretion

	1	2	3	4	5	6
Zinkurinexkretion ug/min	Praebypassphase	Bypassphase	Bypassende 1/2 Std.	Bypassende 1 Std.	1. Tag postop.	2. Tag postop.
$\bar{x}$	0.944	3.574	4.291	5.255	2.278	1.264
s	± 0.671	± 1.867	± 2.426	± 2.298	± 1.426	± 0.985
n	41	41	41	40	40	40
p	-	0.01(1)	0.01(1)	0.01(1)	0.05(1)	N.S.

Tabelle 9: Harnvolumina

		1	2	3	4	5	6
Harnvolumina ml/min		Praebypassphase	Bypassphase	Bypassende 1/2Std.	Bypassende 1 Std.	1. Tag postop.	2. Tag postop.
Zink	$\bar{x}$	0.77	4.95	4.58	6.90	2.14	1.48
	s	± 0.41	± 2.35	± 2.39	± 4.25	± 1.50	± 0.93
	n	41	36	41	40	40	40
Mg ohne Cardio-plegie	$\bar{x}$	0.50	3.02	4.34	7.64	2.22	1.53
	s	± 0.25	± 2.13	± 2.27	± 4.71	± 1.21	± 1.11
	n	16	13	16	16	16	16
Mg mit Cardio-plegie	$\bar{x}$	0.91	5.87	4.70	6.43	2.09	1.46
	s	± 0.44	± 3.60	± 2.55	± 3.26	± 1.53	± 0.79
	n	25	23	25	24	24	24

Tabelle 10: Bilanzen

	Zufuhr	Ausscheidung	
Mg: Patienten ohne Cardioplegie	2.4 mval	Bypassdauer:	0.754 ± 0.251 mval (31.4 %)
		bis zu O.P.Ende:	2.203 ± 0.715 mval (91.8 %)
Mg: Patienten mit Cardioplegie	33.8 mval	Bypassdauer:	2.400 ± 0.600 mval (7.1 %)
		bis zu O.P.Ende:	5.496 ± 1.374 mval (16.3 %)
Zn	973.2 ug	Bypassdauer:	266.2 ± 66.5 ug (27.4 %)
		bis zu O.P.Ende:	552.6 ± 138.2 ug (56.8 %)

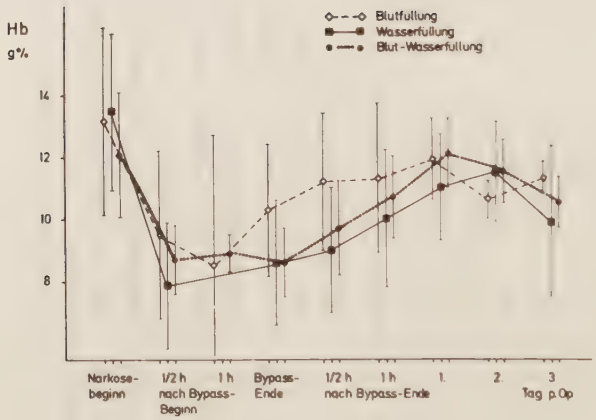

Abb. 1: Hämoglobinwerte

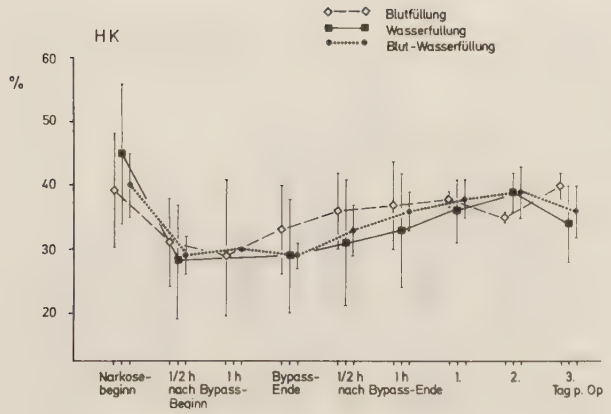

Abb. 2: Hämatokritwerte

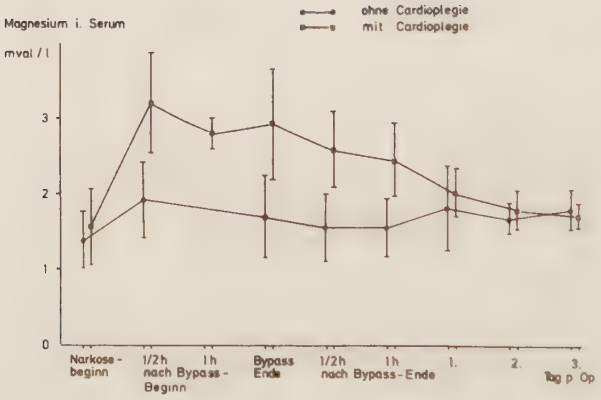

Abb. 3: Magnesiumwerte im Serum

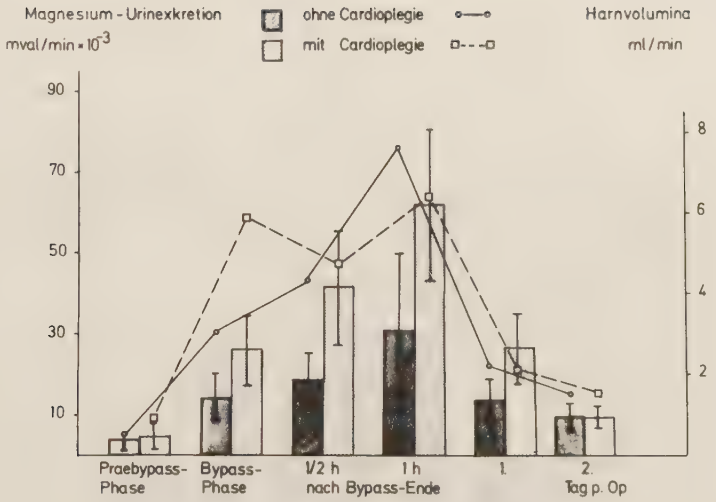

Abb. 4: Magnesium-Urinexkretion und Harnvolumina

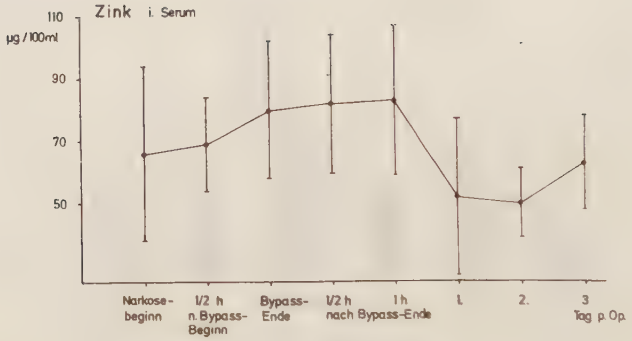

Abb. 5: Zinkwerte im Serum

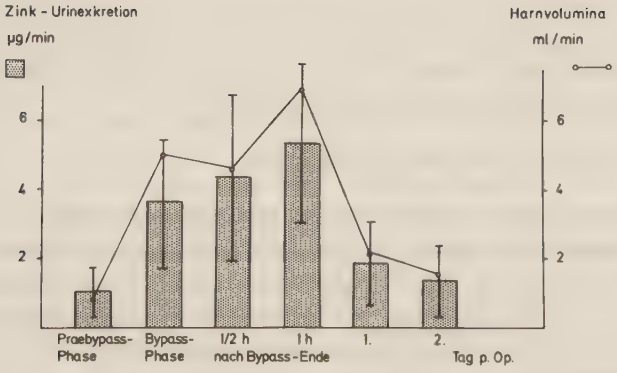

Abb. 6: Zink-Urinexkretion und Harnvolumina

IV. DISKUSSION

1. Magnesium

1.1 Bypassoperationen ohne Magnesiumzufuhr

1.1.1 Tierexperimentelle Untersuchungen

Die Elektrolytverschiebung von Magnesium im Blut und in der Zerebrospinalflüssigkeit während des Bypasses wurde tierexperimentell an Hunden untersucht (55).
Eine halbe Stunde nach Bypassbeginn kam es zu einem hoch signifikanten Abfall des Magnesiums im Serum, gefolgt von einem mäßigen Anstieg 90 Minuten nach Bypasszeit.
In der Zerebrospinalflüssigkeit machte sich ein geringer jedoch signifikanter Anstieg bemerkbar, nach 90 Minuten fielen die Werte wieder ab, am Ende der Untersuchung erreichten sie wieder Ausgangsniveau.

1.1.2 Untersuchungen am Menschen

Zahlreiche Autoren untersuchten den Magnesiumgehalt beim Menschen im Serum und Urin während und nach der Operation mit der Herz-Lungen-Maschine (11, 14, 32, 34, 44, 45, 53, 57, 58). Bei all diesen Untersuchungen enthielt die Füllung der Herz-Lungen-Maschine kein Magnesium.
Dabei wurde ein vorübergehender, signifikanter Abfall des Magnesiums einheitlich festgestellt.
Ein deutlicher signifikanter Abfall des Magnesiums war 1/2 Stunde nach Bypass zu beobachten, die niedrigen Werte hielten bis zum 3. postoperativen Tag an; am 9. Tag erreichten sie wieder Ausgangsniveau. Die Urinexkretion war sowohl während des Bypasses als auch in der postoperativen Periode herabgesetzt (53).In der Kontrollgruppe - Mitralresektionen ohne Einsatz der Herz-Lungen-Maschine - wurde keine statistisch signifikante Veränderung im Serummagnesium gefunden.
Ein Zusammenhang zwischen Magnesiumwerten und der Dauer des Bypasses, der verwendeten Menge Blut, dem Hämoglobin-

wert nach dem Bypass oder den postoperativen arteriellen Blutgasen konnte nicht beobachtet werden. Bei auftretenden Arrhythmien ließ sich kein von den anderen Werten abweichender Magnesiumserumspiegel nachweisen.

1.2 Bypassoperationen mit Magnesiumzufuhr

1.2.1 Magnesiumzufuhr in kleinen Mengen in Form von Maschinenfüllung und prä- und postoperativer Applikation

1.2.1.1 Tierexperimentell

Es liegt eine Vergleichsstudie vor über den Verlauf der Magnesiumkonzentration im Serum mit und ohne Magnesiumzufuhr während der Perfusion bei Operationen an Hunden (54).
2 mEq/l wurde bei einem Teil der Hunde der Maschinenfüllung beigegeben.
Die Gruppe ohne Magnesiumzufuhr zeigte einen hoch signifikanten Abfall, als die Hämodilution begann, in der postoperativen Phase fiel das Magnesium in beiden Gruppen ab.

1.2.1.2 Untersuchungen am Menschen

Bei Kindern wurde gezeigt, daß der Zusatz von Magnesium - wie wirksam er auch während der Perfusion sein mag - nicht reicht, um einen normalen Magnesiumspiegel aufrechtzuerhalten (1, 50). Einem Teil (Gruppe 1) der untersuchten Patienten wurde eine Magnesiumsulfatlösung (7.5 mEq/l) der Perfusionslösung beigefügt, der andere Teil bekam kein Magnesium (Gruppe 2).
In der Gruppe sank das Magnesium im Verlauf des Bypasses signifikant ab und blieb trotz Wiederanstieg bis zum 3. postoperativen Tag unter der Norm; in der Gruppe 1 blieb der Magnesiumspiegel während der Perfusion konstant, sank jedoch am 1. Tag nach der Operation ab, um dann wieder anzusteigen.

Die Urinexkretion fiel in beiden Gruppen am Operationstag signifikant ab, am 2. Tag postop. erreichte sie wieder Normalwerte. Das Absinken in der Urinexkretion war in der Gruppe 2 jedoch viel stärker im Vergleich zur Gruppe 1 (50).
Bei Patienten , die eine Magnesiumzufuhr von 2 mEq/l Maschinenfüllung erhielten, wurde ein Abfall der Magnesiumserumwerte beobachtet, der jedoch signifikant kleiner war als der in der Kontrollgruppe.
Die Zufuhr von Magnesium ergab klinisch ein verringertes Auftreten von postoperativen Arrhythmien.
Die Zahl notwendiger Elektroschocks sank (57, 33).
Magnesiumzufuhr verursachte in Form von 100 mg täglich oral vor der Operation, 90 mg als Magnesiumsulfat in der Maschinenfüllung und 100 mg täglich nach der Operation, sobald die Nahrungsaufnahme wieder möglich war, eine relativ große Konstanz im Magnesiumserumspiegel, jedoch fielen die Werte in den ersten 24 Stunden nach der Operation leicht ab (34).
Der beobachtete postoperative Anstieg in der Magnesiumurinexkretion unterschied sich nur wenig vom Anstieg der Magnesiumurinexkretion in den Vergleichsgruppen.
Das Hinzufügen von 4 mval Magnesium pro Liter Oxygenatorfüllung verhindert das Absinken der Magnesiumwerte während und nach der Perfusion (71). Durch Zusatz von 30 mval Magnesium am Abend des Operationstages zeigt der Magnesiumspiegel im weiteren postoperativen Verlauf nur noch geringe Schwankungen.

1.3 Interpretation der Literaturergebnisse

Während bzw. nach der Operation mit der Herz-Lungen-Maschine kommt es zu einem vorübergehenden Abfall der Magnesiumserumkonzentration.

Gründe hierfür sind:

1.3.1 Hämodilution

Die während der Operation eintretende Hämodilution führt zu einem Abfall des Magnesiumserums (35, 36).

1.3.2 Zitratblut

Das transfundierte Zitratblut senkt ebenfalls den Magnesiumserumspiegel, indem es die Fraktion des nicht ionisierten an Proteine gebundenen Magnesiums vermehrt (35, 36).

1.3.3 Zufuhr von Serum, Glukose, Kalziumgluconat, Alkalose

Zufuhr von Serum, Glukose, Kalziumgluconat und Alkalose bewirken ein Absinken des Magnesiumserumspiegels ebenso wie eine Hypokaliämie, indem sie den Eintritt des Magnesiums und des Kaliums in die Zelle fördern (75).

1.3.4 Hypotension und Myokardischämie

Als weitere mögliche Ursache für das Absinken des Magnesiums im Serum werden Hypotension und Myokardischämie während und nach dem Bypass diskutiert (53).

1.3.5 Änderungen in der Permeabilität der Blut-Hirnschranke

Der Anstieg des Magnesiums in der Zerebrospinalflüssigkeit wird durch eine Änderung in der Permeabilität der Blut-Hirnschranke erklärt (55). Magnesium wandert aus dem Serum in den Liquor und umgekehrt.

1.3.6 Transfermechanismen

Ein Transfer von Magnesium aus dem Extrazellulärraum in die Zellen wird für den weiteren Abfall des Magnesiums im Serum nach Bypassende verantwortlich gemacht (55).
Dabei kommt es möglicherweise zu einem Austausch zwischen Kalium und Magnesium, das wiederum einen Verlust an intrazellulärem Kalium bewirkt.
Der postoperative Magnesiumabfall auch in der Gruppe mit Magnesiumsubstitution ist auf die während der Perfusion häufig auftretende Azidose zurückzuführen (54).
Nach dieser Theorie folgt dem pH-Abfall ein intrazellulärer Kaliumverlust und schließlich ein Magnesiumabfall im Serum, da Magnesium in die Zelle wandert, um die Elektroneutralität aufrechtzuerhalten.
Dieser These widerspricht der Befund, daß es im Verlauf der Operationen zu einem Abfall im Serumkalium kommt.

1.3.7 Diuretika und Hormone

Diuretikagabe, Hyperaldosteronismus und Hyperparathyreoidismus führen ebenfalls zu einem Magnesiumabfall (57).
Beim Aldosteron wird eine Art Circulus vitiosus diskutiert. Aldosteron verursacht eine verstärkte renale Magnesiumausscheidung; die hervorgerufene Hypomagnesämie aktiviert wiederum das Renin-Angiotension II System. Es wird vermehrt Aldosteron produziert und die Hypomagnesämie somit verstärkt.
Sekundärer Hyperparathyreoidismus, hervorgerufen durch die bei Bypassoperationen auftretende Hypokalzämie, ist für einen intrazellulären Magnesiumabfall verantwortlich.

1.3.8 Exkretion

Die herabgesetzte Urinausscheidung in den Frühphasen des Bypasses und in der postoperativen Periode schließt einen Verlust an Magnesium durch Urin aus (53).
Das Absinken der Magnesiumurinexkretion nach Einsatz der Herz-Lungen-Maschine ist auf eine verstärkte tubuläre

Rückresorption zurückzuführen (50, 75).
Die bei Magnesiumzufuhr beobachtete geringere Abnahme in der Urinexkretion spricht für eine wirksame Nierenkontrolle bezüglich des Magnesiumgleichgewichtes; d. h. bei Magnesiumzufuhr wird von den Nieren weniger Magnesium resorbiert als bei Operationen ohne Magnesiumersatz (50).
Im Gegensatz dazu stehen jedoch die Befunde anderer Autoren, daß die Magnesiumurinexkretion bei Operationen mit der Herz-Lungen-Maschine ansteigen (32, 58).
Ein postoperativer Anstieg der Magnesiumurinexkretion - ohne großen Unterschied sowohl bei als auch ohne Magnesiumsubstitution - führt zu der Annahme, daß das zugeführte Magnesium in die Zellen wandert, da bei keinem der Patienten Zeichen einer exzessiven Magnesiumzufuhr auftraten (34).

Die Kaliumverluste im Urin waren bei Magnesiumsubstitution geringer als in den Kontrollgruppen ohne Magnesiumzufuhr. Die Zellen nehmen das Magnesium anscheinend schnell auf und bringen gleichzeitig den intrazellulären Kaliumbestand wieder ins Gleichgewicht. Dadurch wird die Kaliumpumpe wieder funktionsfähig.

1.3.9 Magnesiumsubstitution

Da viele hypokaliämische Zustände hauptsächlich durch Magnesiummangel hervorgerufen werden, wird eine Magnesiumzufuhr gefordert, um das Kalium von außen in die Zelle zu transportieren und so einer Hypokaliämie entgegenzuwirken (34).
Aus diesen Gründen wird ein Magnesiumersatz vor, während und nach der Operation empfohlen. Auf Grund der wichtigen Bedeutung des Magnesiums für das Herz und zur Vermeidung neurologischer Störungen, die häufig bei Bypassoperationen auftreten, wird eine Magnesiumsubstitution befürwortet (50, 55).
Sie wird im Gegensatz dazu während der Perfusion von

einzelnen Autoren für unnötig gehalten (44).
Es wurden in manchen Fällen nach Bypassoperationen Magnesiumspiegel gefunden, die niedriger waren als diejenigen, die man bei chronisch klinischen Störungen auf Grund von Magnesiumverlust beobachtet. Daraus folgerte der Autor, daß der hohe Abfall des Serummagnesiumspiegels nicht ausreicht, um klinische Störungen hervorzurufen, da er nicht eine analoge Veränderung im intrazellulären Magnesiumhaushalt widerspiegelt, wie es bei chronischen Verlusten - z. B. Verdauungsstörungen - der Fall ist.

1.4 Magnesiumzufuhr in großen Mengen

1.4.1 Untersuchungen in der Literatur

Bei den bisher genannten Untersuchungen über Magnesiumsubstitution wurden höchstens 7.5 mEq/l der Perfusionslösung zugesetzt.
Folgende Untersuchungsergebnisse liegen über die Magnesiumspiegel bei Herzoperationen unter Bypassbedingungen mit und ohne Gabe von Cardioplegielösung mit hohem Magnesiumgehalt vor:
Bei den Operationen ohne Anwendung von cardioplegischer Lösung liegen die Magnesiumspiegel im unteren Normbereich, bei Anwendung von Cardioplegin^{R} erreichten sie die obere Grenze des Normbereiches, im postoperativen Stadium kehrten sie zu Normwerten zurück (21).
Die Autoren ziehen daraus den Schluß, daß der hohe Magnesiumgehalt der cardioplegischen Lösung den Organismus nicht beeinträchtigt.

1.4.2 Interpretation eigener Ergebnisse

Unsere Werte verlaufen bei der Patientengruppe ohne Cardioplegie im unteren physiologischen Normbereich (1.385 mval/l - 1.915 mval/l). 1/2 Stunde nach Bypassbeginn kommt es zu einem kurzen Anstieg (von 1.385 mval/l auf 1.915 mval/l) in den oberen Normbereich.

Bei der Patientengruppe, die 200 ml Cardioplegin^{R} (31.4 mval Magnesium) zugeführt bekam, steigt der Magnesiumspiegel 1/2 Stunde nach Bypassbeginn hoch signifikant von 1.558 mval/l auf 3.190 mval/l an. Dieser Wert überschreitet weit den Normbereich.
Im postoperativen Verlauf sinken die Werte wieder bis auf 1.693 mval/l ab und liegen somit wieder im Normbereich. Bei den Patienten ohne Cardioplegie reicht der Magnesiumgehalt der Maschinenfüllung (2,4 mval/1500 l) anscheinend aus, um ein Absinken der Magnesiumwerte unter den Normbereich zu verhindern, ja es kommt sogar zu einem vorübergehenden Anstieg in den oberen Normbereich (1.915 mval/l).
Der hoch signifikante Anstieg in der Patientengruppe mit Cardioplegie ist als Summationseffekt hoher Magnesiumzufuhr (33.8 mval/l) zu verstehen, verursacht in erster Linie durch die Cardioplegie (31.4 mval), in zweiter Linie durch die Maschinenfüllung (2.4 mval).
Die hohen über die Norm reichenden Werte sind also Ausdruck einer hohen Magnesiumbelastung.
Diese Belastung mit Magnesium - einmal in Form von kleineren Mengen durch die Maschinenfüllung, auf der anderen Seite in hohem Ausmaß durch die Cardioplegie - führt zu dem beobachteten Anstieg in der Urinexkretion: In der Patientengruppe ohne Cardioplegie von 3.325 mval/min x 10^{-3} auf 29.760 mval/min x 10^{-3}, in der Patientengruppe mit Cardioplegie von 4.235 mval/min x 10^{-3} auf 61.696 mval/min x 10^{-3}, wobei der Anstieg in der Patientengruppe mit Cardioplegie wesentlich ausgeprägter ist.
Parenteral verabreichtes Magnesium wird von den Nieren rasch ausgeschieden; zwischen renaler Ausscheidung von Magnesium und Urinvolumen besteht eine direkte Proportionalität (43).
Zu dieser These steht unsere Untersuchung im Widerspruch, denn wir stellten keinen signifikanten Unterschied in den

Harnvolumina beider Magnesiumgruppen fest (p kleiner 0,1).
Der wesentlich ausgeprägtere Anstieg in der Urinexkretion in der Patientengruppe mit Cardioplegie kann in unserer Untersuchung also nicht auf ein - im Vergleich zur Patientengruppe ohne Cardioplegie- erhöhtes Urinvolumen zurückgeführt werden.
Die hohe Exkretion bei Magnesiumbelastung kann auch als Ausdruck verminderter tubulärer Rückresorption von Magnesium in den Nieren angesehen werden (50).

Die Nieren üben über die Rückresorption von Magnesium im Tubulus eine wirksame Kontrolle in Bezug auf das Magnesiumgleichgewicht aus. Dies zeigen auch die Bilanzwerte während der Bypassphase:
Die Patienten ohne Cardioplegie bekamen im Verlauf des Bypasses über die Maschinenfüllung 2.4 mval Magnesium zugeführt und schieden mit dem Urin 0.754 mval (31.4 %) während der Bypassphase aus. Die Patientengruppe mit Cardioplegie dagegen erhielt über Maschinenfüllung und Cardioplegie 33.8 mval Magnesium und schied in diesem Zeitraum 2.4 mval (7.1 %) aus.
Bei der Patientengruppe mit Cardioplegie kommt es durch die starke Magnesiumbelastung und durch die verminderte Rückresorption des Magnesiums in den Nieren zu dem wesentlich ausgeprägteren Anstieg der Magnesiumurinexkretion als in der Vergleichsgruppe.

Im Gegensatz zu den unter 4.1.2 beschriebenen Experimenten, die alle trotz Magnesiumzufuhr ein Absinken des Magnesiums im Serum während oder nach der Operation mit der Herz-Lungen-Maschine nicht verhindern konnten, reicht bei unserer Untersuchung die Magnesiumsubstitution aus, um die Magnesiumserumspiegel im Normbereich zu halten. Bei Verwendung von magnesiumhaltiger cardioplegischer Lösung kommt es während der Operation sogar zu einem Anstieg über den Normbereich hinaus.

Durch die große Magnesiumzufuhr wird ein Absinken des Magnesiumspiegels verhindert. Die beschriebenen Verschiebungen im Magnesiumhaushalt und die Veränderungen im Magnesiumstoffwechsel werden durch die Magnesiumbelastung in Form von Maschinenfüllung kompensiert, bzw. bei zusätzlicher Applikation von Cardioplegie in entgegengesetzte Richtung verschoben.

Die wichtige Rolle des Magnesiums im Herzmuskel wurde in der Einleitung dargestellt.
Eine Hypomagnesämie, besonders bei gleichzeitiger Digitalistherapie, kann zu einer erhöhten Erregbarkeit des Myokards führen.
Gute Erfolge in der Therapie von Herzrhythmusstörungen bei Einsatz von Magnesium werden in der Literatur mehrfach berichtet (7, 12, 18).
Hohe Magnesiumkonzentration verlängert die Dauer der effektiven Refraktärperiode mehr als die Aktionspotentialdauer.
Dadurch wird ein größeres Membranpotential am Ende der effektiven Refraktärperiode erreicht.
Weiterhin kommt es zu einer besseren Fortleitung der frühest vorzeitigen Antwort (48).
Externe Magnesiumzufuhr hemmt den zellulären Kalium- und Magnesiumausstrom und schützt damit das Myokard gegen verschiedene Einflüsse wie Hypoxie, Überlastung und Intoxikation verschiedener Art (31, 73).

2. Zink

2.1. Zink bei den verschiedenen Krankheitsgruppen

Folgende Befunde liegen über die Zinkspiegel bei gesunden und kranken Menschen vor:
Bei Gesunden wurden konstante Plasmaspiegel ohne signifikante Unterschiede auf Grund von Geschlecht, Nahrungsaufnahme oder Tagesschwankungen gefunden (24).

Der Durchschnitt betrug bei Erwachsenen 96 ug/100 ml und bei Kindern 89 ug/100 ml.
Niedrige Werte traten bei folgenden Krankheiten auf: Alkoholischer Zirrhose, anderen Lebererkrankungen, aktiver Tuberkulose, schmerzlosen Geschwüren, Urämie, vor und nach einzelner Hämodialyse, bei Myokardinfarkt, nach tuberkulösen Lungeninfektionen, Downsyndrom, systemischer Fibrose mit Wachstumretardierung, wachstumsretardierten iranischen Dorfbewohnern, Schwangerschaft und bei Frauen, die orale Kontrazeptiva einnahmen. Niedrige Zinkkonzentrationen werden weiterhin bei Perniziosa, Leukämie und malignen Prozessen wie Bronchialtumor beschrieben (49).

2.2 Das Verhalten des Zinks bei Myokardinfarkt

Ein Myokardinfarkt hat erhebliche Auswirkungen auf die Zinkkonzentration im Serum (39, 76).
Man stellte einen Abfall im Zinkserumspiegel fest; zu einem Wiederanstieg kam es frühestens fünf Tage nach dem Herzinfarkt, gefolgt von einer späteren Normalisierung der Werte.

2.3 Das Verhalten des Zinks bei akuter Gewebsverletzung

Der Einfluß akuter Gewebsverletzung auf den Zinkstoffwechsel wurde untersucht bei:

A. Spezieller Chirurgie - darunter auch Operationen am offenen Herzen
B. Akutem Myokardinfarkt
C. Akuten eitrigen Infektionen

In allen drei Gruppen wurde ein starker Abfall im Plasmazinkspiegel innerhalb der ersten 24 Stunden, gefolgt von einer Rückkehr zu normalen Werten nach drei bis fünf Tagen beobachtet. Die Zinkurinexkretion stieg am 1. postoperativen Tag an, kehrte danach für einige Tage zu Normwerten zurück und stieg am 5. postoperativen Tag signifikant an (37).

2.4 Zink in der Herzchirurgie

2.4.1 Untersuchungen in der Literatur

Untersuchungen über das Verhalten des Zinks in der Herzchirurgie unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine ergaben sehr große Schwankungen im Zinkserumspiegel während der Bypassphase.
Dagegen zeigte die Kontrollgruppe (Patienten mit Thoraxoperationen ohne extrakorporale Zirkulation) sehr konstante Zinkkurven (79).

2.4.2 Interpretation eigener Ergebnisse

2.4.2.1 Intraoperative Veränderungen

Unsere Untersuchung ergab während der Bypassphase einen hoch signifikanten Anstieg des Serumzinks von 66.154 ug/100 ml auf 80.110 ug/100 ml.
Der Zinkspiegel steigt bis zur1. Stunde nach Bypassende noch weiter auf 83.387 ug/100 ml an.
Im Urin steigt die Zinkexkretion von 0.944 ug/min auf 3.357 ug/min während der Bypassphase hoch signifikant an. Bei einer Stunde nach Bypassende erreicht sie einen Wert von 5.255 ug/min.
Das Ansteigen der Zinkserumkonzentration während der Bypassphase ist auf die exogene Zufuhr durch die Maschinenfüllung (im Durchschnitt 973.2 ug Zink) zurückzuführen. Der Anstieg in der Zinkurinexkretion ist eine Folge der hohen exogenen Zinkbelastung.

2.4.2.2 Postoperative Veränderungen

Der signifikante Abfall auf Werte im Serum unter die Norm am 1. und 2. postoperativen Tag - von 66.154 ug/100 ml auf 52.439 ug/100 ml am 1. Tag postop. und auf 49.904 ug/100 ml am 2. Tag postop. - paßt zu den Ergebnissen, die wir in der Studie über den Einfluß von Ge-

websverletzungen auf den Zinkstoffwechsel im Menschen finden. Die Zinkurinexkretion ist am 1. Tag mit 2.278 ug/min bezogen auf den Ausgangswert 0.944 ug/min signifikant erhöht, am 2. Tag postop. beträgt sie 1.264 ug/min und weist keinen statistischen Unterschied zum Ausgangswert auf.
Dieser Befund paßt zu den Ergebnissen anderer Autoren, die einen Anstieg der Zinkexkretion nach chirurgischen Eingriffen beschreiben (29, 30, 37).

2.4.2.2.1 Wundheilung

Die Herzoperationen stellen eine bedeutende akute Gewebsverletzung dar.
Die Gewebsverletzung ruft eine Mobilisation des Plasmazinks in die verletzten Gewebe hervor (37).
Radiozink sammelt sich bevorzugt in aktiv heilenden Wunden an, es erreicht dort eine maximale Konzentration 24 - 48 Stunden nach der Gewebsverletzung (56).
Zink spielt eine große Rolle in der Wundheilung, da es Aktivator zahlreicher Enzyme ist, die an dem Prozeß rascher Zellproliferation beteiligt sind.
Dies kommt im Verhalten der Zinkspiegel bei Gewebsverletzungen zum Ausdruck.

2.4.2.2.2 Proteinverschiebung

Abnahmen in der Albuminplasmakonzentration oder anderen zinkbindenden Proteinen während akuter Gewebsverletzung sind ein weiterer Faktor, der den beobachteten Zinkabfall erklären könnte. Nur 2 % des Gesamtkörperzinks kommen als freie Ionen vor, der Rest ist an Protein gebunden und zwar an Albumin, a_2-Makroglobulin und Transferrin.
Eine Veränderung in der Serumproteinkonzentration führt zu einer Verschiebung des Zinkserumspiegels.

2.4.2.2.3 Streßtheorie

Die Zinkabnahme im Serum nach Myokardinfarkt ist - nach der Meinung einiger Autoren - eine nicht spezifische Antwort auf akuten Streß (19, 24).
Eine Streß induzierte Aktivierung des Hypophysen-Nebennierensystems soll zu einem Zinkanstieg im Serum, eine durch Steroide verursachte Deaktivierung zu einem Abfall des Zinks im Serum führen.
Es ist möglich, daß Streß auch bei unserer Untersuchung zu Verschiebungen im Zinkspiegel führt.

2.4.2.2.4 Homöostatischer Mechanismus

Einen Wiederanstieg des Zinkserumspiegels - von 49.904 ug/100 ml am 2. Tag postop. auf 62.526 ug/100 ml am 3. Tag postop. - fanden auch andere Untersucher (37).

Bei ihnen erreichen die Zinkserumspiegel fast wieder Normalwerte innerhalb des dritten oder vierten Tages nach der Gewebsschädigung. Ein wirksam homöostatischer Mechanismus wird diskutiert, der eine verstärkte Aufnahme von Zink aus dem Gastrointestinaltrakt bewirkt und somit die Plasmazinkkonzentration reguliert (37).

Der hoch signifikante Abfall des Serumzinks an den ersten beiden postoperativen Tagen ist unserem Ermessen nach neben den anderen aufgeführten Faktoren vorwiegend durch die Beteiligung des Zinks in der Wundheilung verursacht.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Wir untersuchten das Verhalten von Magnesium und Zink während Herzoperationen mit der Herz-Lungen-Maschine an 41 Patienten. Beim Magnesium teilten wir die Patienten in zwei Gruppen:

1. 16 Patienten ohne Cardioplegie
2. 25 Patienten mit magnesiumhaltiger cardioplegischer Lösung.

Bei der Patientengruppe ohne Zufuhr cardioplegischer Lösung kommt es 1/2 Stunde nach Bypassbeginn zu einem kurzen, signifikanten Anstieg von 1.385 mval/l auf 1.915 mval/l in den oberen physiologischen Normbereich.

Bei der Patientengruppe, die durch 200 ml cardioplegische Lösung 31.4 mval Magnesium zugeführt bekam, steigt der Magnesiumspiegel im Serum 1/2 Stunde nach Bypassbeginn hoch signifikant von 1.588 mval/l auf 3.190 mval/l an.
Im postoperativen Verlauf sinken die Werte wieder auf auf 1.693 mval/l in den Normbereich ab.
Die Urinsekretion steigt in der Patientengruppe ohne Zufuhr cardioplegischer Lösung von 3.325 mval/min x 10^{-3} auf 29.760 mval/min x 10^{-3}, in der Patientengruppe mit Cardioplegie von 4.235 mval/min x 10^{-3} auf 61.696 mval/min x 10^{-3} an.
Externe Magnesiumzufuhr hemmt den zellulären Kalium- und Magnesiumausstrom und schützt das Myokard gegen verschiedene Einflüsse wie Hypoxie, Überlastung und Intoxikationen verschiedener Art.

Der Serumzinkspiegel steigt während der Bypassphase von 66.154 ug/100 ml auf 80.110 ug/100 ml signifikant an.
Die Zinkurinexkretion steigt von 0.944 ug/min auf 3.357 ug/min signifikant an.
Das Ansteigen der Zinkserumkonzentration und Zinkurinexkretion ist auf die hohe exogene Zinkzufuhr durch die Maschinenfüllung zurückzuführen.

Postoperativ kommt es am 1. und 2. Tag zu einem signifikanten Abfall des Serumzinks von 66.154 ug/100 ml auf 52.439 ug/100 ml am 1. Tag und auf 49.904 ug/100 ml am 2. Tag postop. Am 3. postoperativen Tag erreichen die Zinkspiegel wieder Normbereich.
Die Zinkurinexkretion ist am 1. Tag mit 2.278 ug/min signifikant erhöht, am 2. Tag postop. beträgt sie 1.264 ug/min und weist keinen statistischen Unterschied zum Ausgangswert auf.

Der hoch signifikante Abfall des Serumzinks an den ersten beiden postoperativen Tagen ist unserem Ermessen nach neben anderen Faktoren vorwiegend durch die Beteiligung des Zinks in der Wundheilung hervorgerufen.

VI. LITERATURVERZEICHNIS

1. Abraham u. a.:
A comparison of the effects of two hämodiluents on monovalent and divalent cations in children undergoing cardiopulmonary bypass and open-heart surgery.
Canad. Anaesth. Soc. J. 20: 153 - 169, 173

2. Bajusz,E.:
Elektrolyt-Verschiebungsmechanismus im Herzmuskel und seine Bedeutung für Pathogenese und Prophylaxe nekrotisierender Cardiopathien.
Arzneimittelforschung 14 (1964), 1115

3. Baypai,P.C. u.a.:
Electrocardiographic changes in hypomagnesemia.
Indian Heart Journal, 1972, 24, 271

4. Benson, B. Roe:
Physiolog. Changes occuring after open heart surgery.

5. Bertrand, D. u.a.:
Premières recherches sur le role de L'oligoélément zinc chez l'aspergillus niger.
Bull. Soc. Chim. Biol. 41 (1959) 454 - 554

6. Bloch,M. quoted by Dean G.:
Magnesium and myocardial ischaemia.
Lancet 1975, 2, 29

7. Boyd:
Magnesium sulfate in paroxysmal tachycardia.
Amer. J. med. Sci. 206 (1943) 43

8. Boyett, J. D. u. a.:
Distribution of protein bound zinc in normal and cirrhotic serum.
Metabolisme 19 (1970) 148 - 157

9. Breckenridge:
Increased extracellular fluid after open intra-cardiac operation.
Surgery, Gynecology and obstetries, July 1970

10. Brown, S. E., quoted by Dean G.:
Magnesium and myocardial ischaemia.
Lancet 1975, 2, 29

11. Calverly u. a.:
A clinical study of serum magnesium concentrations during anaesthesia and cardiopulmonary bypass.
Canad. Anaesth. Soc. J. 20 (1973) 499 - 518

12. Cantano, G. M.:
Impiego del Solfato di Magnesio nella terapia d'urgenz a delle aritmie da aumentato batmotropismo ventricolare.
Cardiol. Prat. (Fierenze) 21 (1970) 323

13. Chadda, K. D. u.a.:
Hypomagnesemia and refractory cardiac arrhythmias in a non digitalised patient (case report).
Amer. J. Cardiol. 1973, 31, 98

14. Dieter u. a.:
Serum electrolyte changes after cardiopulmonary bypass with Ringer's lactate solution used for hemodilution.
J. thorac. cardiovasc. surgery, 59 (1970) 168 - 177

15. Dube ik. P. u.a.:
Extracardiac symptoms of digitalis intoxication,
Mediscope 1974, 17, 6

16. Ebel, H., Classen, H. G. u.a.:
Zur Pharmokologie und Pharmakokinetik von Magnesium.
Münchener med. Wochenschrift 117 (1975) Nr. 29/30

17. Ebert, P. A.:
Persitent Hypokalemia following cardiac surgery.
Circulation 31 (1965) 137

18. Enselberg, C. D.:
The effect of Magnesium upon cardiac arrhythmias.

19. Flynn, A.:
Rapid serum-zinc depletion associated with
cortico-steroid therapy.
Lancet, Nov. 27, 1971

20. Follis, R. H., jr.:
The pathology of zinc deficiency, zinc metabolisme
Edited by AS Prasad. Springfield, Illinois,
Charles C. Thomas 1966, pp. 129 - 141

21. Fuchs, u. a.:
Divalent ions and myocardial function during
cardiopulmonary bypass. Changes of total calcium,
ionized calcium and magnesium in plasma.
J. cardiovasc. Surg. 16 (1975) 476 - 483

22. Gupta, A., Singh, S. D. u.a.:
Observations on serum and urinary magnesium in renal
disorders.
J. Ass. Phys. India, 1975, 23, 617

23. Halböck, T., Lanner, E.:
Serum zinc and healing of venous leg ulcera.
Lancet 2 (1972) 780 - 782

24. Halsted and Smith:
Plasma zinc in health and disease.
Lancet 1 (1970) 322

25. Hanna et al.:
Syndrome of magnesium deficiency in man.
Lancet 1960, 2, 172

26. Harper, Löffler:
Zink-Physiolog. Chemie.
Springer Verlag 557 - 558

27. Harper, Löffler:
Zink-Physiolog. Chemie
Springer Verlag 665

28. Henkin, R.J.:
Zinc in wound healing.
The new England Journal of Medicine. 291, 675, 1974

29. Henzel, J. H.:
Significance of magnesium and zinc metabolisme
in the surgical patient.
II. Zinc Arch. Surg. 95, (1967) 991 - 999

30. Henzel, J. H.:
Zinc concentrations within healing wounds,
Arch. Surg. 100 (1970) 349 - 357

31. Hochrein u.a.:
Das Verhalten der intrazellulären Magnesiumkonzentration im Myokard bei Insuffizienz, Hypoxie und Kammerflimmern.
Klin. Wochenschrift 45 (1967) 1093

32. Holden, Ionecus:
Magnesium in patients undergoing open heart-surgery.
Thorax, 27 (1972) 212 - 218

33. Ilcin, G.:
The effect of extracorporeal Circulation on
Magnesium Metabolisme.
Langenbecks Arch. Chir. Suppl. Chir. Forum 1972

34. Khan, Hodge, Basset:
Magnesium in open-heart surgery.
The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, August 1973, Vol. 66, Nr. 2

35. Killen, D. A.:
Effect of ALD blood prime on plasma calcium and magnesium.
Ann. thorac. surg. 1972, 13, 371

36. Killen D. A.:
Response of canine plasma ionized calcium and magnesium to the rapid infusion of acid citrate destroxe (ACD) solution.
Surgery, 1971, 70, 736

37. Lindemann, R. u. a.:
Influence of acute tissue injury on zinc metabolisme im man.
J. Lab. Med. March 1972, Vol. 79, Nr. 3, 452

38. Loeb u.a.:
Paroxysmal ventricular fibrillation in two patients with hypomagnesemia.
Treatment by transvenous pacing.
Circulation, 1968, 37, 210

39. Low Wendy, I. u.a.:
Plasma zinc in acute myocardial infarction.
Diagnostic and prognostic implications.
British Heart Journal, 1976, 38, 1339 - 1342

40. Mac Clain, P. E. u.a.:
Influence of zinc deficiency on synthesis and crosslinking of rat skin collagen.
Biochem. Biophys. Acta 304 (1973) 457 - 465

41. Mac Intyre I.:
An outline of magnesium metabolisme in health and disease.
J. Chron. Dis. 1961, 16, 201

42. Mandel, A. K.:
Potassium and cardiac surgery.
Ann. Thorac. Surg. 7 (1969) 428

43. Mertz:
Untersuchungen über die physiol. renalen Ausscheidungsverhältnisse von Magnesium und Calzium.
Klin. Wochenschrift 35 (1957), 1171

44. Mikaeloff,Ph.:
Magnesium sérique et urinaire après circulation extracorporelle chez l'adulte.
Ann. chir. thorac. cardiovasc., Vol. 15, 1976

45. Moffit u.a.:
Patterns of total and ionized Calzium and other electrolytes in plasma during and after cardiac surgery.
J. thorac. cardiovasc. Surg. 65 (1973) 751 - 757

46. Moor, L. A. u.a.:
Cardiovascular and other lesions in calves fed diets low in magnesium.
Arch. Path. 1938, 26, 820

47. Muntz, J. A.:
Effect of ions on the Activity of Enzymes.
Derived from Cardia Tissue.
Ann. N. Y. Acad. Sci. 72 (1959) 415

48. Pamintuam, J. C.:
Comparative mechanism of antiarrhythmic agent.
Amer. J. cardiol. 26 (1970) 512

49. Parisi, A.:
Zinc metalloenzymes:Characteristics and significance in Biology and Medicine.
The American Journal of clinical nutrition, Vol. 22/Nr. 9, Sept. 1969

50. Peyer, E., Rouge, I. C. u.a.:
Évolution du magnésium sanguin et urinaire pendant et apres la circulation extracorporelle en chirurgie cardiaque de l'enfant.
Ann. Anaesth. Franc XVIII, 2 (1977) 205

51. Pories, W. J.:
Acceleration of wound healing in man with zinc sulphate given by mouth.
Lancet 1 (1967) 121 - 124

52. Randall, R. E. u. a.:
Magnesium depletion in man.
Ann. Intern. Med. 1959, 50, 257

53. Ray, Debidas, N. Indirani:
Effect of extracorporeal circulation on levels of serum magnesium.
Indian Heart Journal, Vol. 28, Nr. 2

54. Romero, E.:
Extracorporeal circulation with and without magnesium.
J. cardiovasc. surg. 15, 1974

55. Romero u. a.:
The importance of calcium and magnesium ions in serum and cerebrospinal fluid during cardiopulmonary bypass.
J. thorac. Cardiovasc. Surg. 66 (1973) 668 - 672

56. Savlov.E. D.:
Radiozinc studies in experimental wound healing.
Journal Surg. Research 2 (1962) 202 - 212

57. Scheinman u. a.:
Clinical significance of changes in serum magnesium
in patients undergoing cardiopulmonary bypass.
J. thorac. cardiovasc. Surg. 61 (1971) 135 - 140

58. Scheinman u. a.:
Magnesium metabolisme in patients undergoing
cardiopulmonary bypass.
Circulation, 39 - 40, Supple I, (1969) 235 - 241

59. Scrutton, M. C. u. a.:
The presence and possible role of zinc in
RNA Polymerase obtained from Escherichia.
Proc. Natl. Acad. Sci. USA 68 (1971) 2497 - 2501

60. Seller, R. H.:
The role of magnesium in digoxin toxicity.
Am. Heart Journal 1971, 82, 551

61. Seller, R.H., u.a.:
Digitalis toxicity and hypomagnesemia.
Am. Heart Journal, 1970, 79, 57

62. Shils, M. E.:
Experimental human magnesium depletion.
Medicine 1969, 48, 61

63. Singh, R. B. u.a.:
Cardiac and noncardiac manifestations simulation
digoxin intoxication. Paper presented in the
Joint annual conference of the Association of
Physicians of India. Delhi, January 1976 a

64. Singh, R. B. u.a.:
Hypomagnesemia and digoxin therapy.
J. Ass. Phys. Ind. 1974, 22, 427

65. Singh, R. B., Singh,V. B. u.a.:
Magnesium and the heart.
Acta Cardiologica, T XXXI, 1976, 5 pp, 401 - 409

66. Singh, R. B.:
Refractory cardiac arrhythmia due to hypomagnesemia.
Acta Cardiol. 1976 b, 30, 499

67. Smith, W. O. u.a.:
Serum magnesium in renal disease.
Arch. Intern. Med. 1958, 102, 5

68 Smith u.a.:
Pharmacological actions of parenterally administered salts.
Anaesthesiologie, 1942, 3, 323

69. Sommer u.a.:
Evidence on the indispensable nature of zinc for higher green plants.
Plant Physiol. 1 (1926) 231 - 249

70. Springgate, C. F. u.a.:
Escherichia coli deoxyribonucleic acid polymerase I, a zinc metallowenzyme.
J. Biol. Chem. 248 (1973) 5987 - 5993

71. Storch, H.:
Verhalten des Magnesiums im Serum beim künstlichen Herzklappenersatz.
Thoraxchirurgie 22, (1974) 214 - 221

72. Syllum-Rapoport:
Electrocardiographic studies in dogs with experimental magnesium deficiency.
J. Pediaetrics, 1962, 600, 801

73. Szelenyi, I.:
Die Wirkung von Magnesium auf die Fermentaktivität des Muskels bei experimenteller Kardiopathie.
Acta. histochem. 31 (1968) 153

74. Traviesa:
Magnesium deficiency: a possible cause of thiamine refractioness in Wernicke-Korsakoff-Enzephalopathie.
J. Neurol. Neurosurg. and Psychiat. 37 (1974) 959

75. Turnier u.a.:
Magnesium and open-heart surgery.
J. Thorax. Cardiovasc. Surgery 64 (1972) 694 - 705

76. Versieck, J. u.a.:
Influence of Myocardial infarction on serum Manganese, Copper und Zinc concentrations.
Clinical chemistry, Vol. 21 Nr. 4, 1975

77. Walker:
Magnesium Metabolismus.
New England J. Med. 278 (1968) 658, 712, 772

78. Walker:
The Biochemistry of Magnesium.
Ann. N. Y. Acad. Sci. 162 (1962) 171

79. William,J.:
Zinc in cardiac surgery.
Journal of surgical research, 12 (1972) 164 - 167

Lebenslauf

Ich wurde am 9. Januar 1956 als Tochter des Ernst Baßler, Realschuldirektor, und seiner Frau Helga, geb. Preihs, in München geboren.

Ich besuchte vier Jahre die Volksschule in Grafing, trat dann 1966 in das Gymnasium Grafing ein, wo ich im Juni 1975 das Abitur machte.

Seit dem Wintersemester 1975/76 studiere ich an der Ludwig Maximilians-Universität München Humanmedizin.

Die ärztliche Vorprüfung legte ich im August 1977, den ersten Teil der ärztlichen Prüfung im August 1978 ab.